

# L'effet de la prise de poids sur la qualité de vie et l'observance thérapeutique chez les personnes présentant une psychose schizophrénique

Marc De Hert<sup>1</sup>, Ruud van Winkel<sup>1</sup>, Dominique Van Eyck<sup>1</sup>, Dita Kalnicka<sup>2</sup>, Maria Pelckmans<sup>3</sup>

## RÉSUMÉ

La surcharge pondérale et l'obésité constituent des problèmes importants dans la prise en charge et le traitement des personnes atteintes de psychose schizophrénique. Les patients schizophrènes ont souvent un mode de vie malsain, incluant notamment une mauvaise alimentation, peu d'activité physique et un tabagisme important. Certains symptômes négatifs de la maladie et une moindre surveillance, par le patient, de son comportement alimentaire, peuvent contribuer à l'apparition du problème. La prise de poids induite par les antipsychotiques est également devenue un sujet de préoccupation majeur. L'obésité contribue à majorer le risque de morbidité somatique et de mortalité précoce, et exerce par ailleurs un effet significatif sur la qualité de vie subjective au sein de cette population. D'autre part, lorsque les patients parviennent à perdre du poids, une amélioration de la qualité de vie a été observée. Par ailleurs, l'observance thérapeutique est dans une large mesure déterminée par les effets secondaires du traitement pharmacothérapeutique mis en place. Bien que l'impact spécifique de la prise de poids et de la surcharge pondérale sur l'observance thérapeutique soit systématiquement peu étudié, le consensus qui se dégage dans la littérature à cet égard est que la prise de poids, et plus particulièrement l'obésité, influencent l'observance thérapeutique.

La santé physique des personnes schizophrènes doit donc redevenir un sujet d'attention et il incombe au psychiatre d'être vigilant sur ce plan. Au cours de ces dernières années, diverses organisations à travers le monde ont élaboré des recommandations pour le dépistage et le suivi des troubles métaboliques et autres troubles somatiques.

**Keywords:** schizophrenia – treatment – antipsychotics – obesity – glucose metabolic disorders

S'agissant de l'approche à adopter vis-à-vis de ces problèmes, la prévention de la prise de poids doit bien entendu être un élément prioritaire. Ensuite, les interventions visant à modifier le comportement représentent des outils thérapeutiques importants. Un nombre croissant de données probantes montre que chez les personnes schizophrènes également, les interventions éducatives et les interventions visant à modifier le comportement qui agissent sur le mode de vie peuvent s'avérer utiles dans la prévention et la prise en charge de la prise de poids induite par les antipsychotiques. Les résultats intermédiaires du programme ENERGIE mis en place en Belgique indiquent également une évolution favorable en ce qui concerne le poids des patients inclus.

## Introduction

La surcharge pondérale et l'obésité constituent des problèmes de santé importants, qui atteignent dans le monde entier des proportions épidémiques. L'obésité est un facteur de risque important de mortalité précoce, qui accroît de manière significative le risque d'hypertension, d'hyperglycémie et de diabète, de dyslipidémie, de maladies cardiovasculaires, de maladies vésiculaires, d'arthrite et de certaines maladies malignes.

Plus encore que la présence d'obésité, la distribution spécifique de la masse adipeuse corporelle influence de manière déterminante les éventuelles complications. Une présence importante d'adiposité abdominale est fortement corrélée avec une résistance à l'insuline. C'est

1.UPC KUL, campus Kortenberg, Louvain

2.Service de Psychiatrie, Univerzita Karlova, Prague, Tchéquie

3.AZ Sint Maarten, Duffel

Tableau 1: Définitions du syndrome métabolique (SMét).

Critères	ATP III*	ATP III A*	IDF**
Tour de taille (cm)	M > 102, F > 88	M > 102, V > 88	M = 94, F = 80 Critère obligatoire
TA***	= 130/85	= 130/85	= 130/85
HDL (mg/dl)	M < 40, F < 50	M < 40, F < 50	M < 40, F < 50
TG (= 150 mg/dl)	= 150	= 150	= 150
Glucose (mg/dl)****	=110	=100	=100

\* SMét si 3 des 5 critères sont satisfaits.

\*\* Smét si, outre le critère obligatoire du tour de taille, 2 autres critères sont satisfaits.

\*\*\* Ou sous traitement antihypertenseur

\*\*\*\* Ou traité par insulinothérapie ou hypoglycémifiants oraux

M: homme, F: femme, TA: tension artérielle, HDL: lipoprotéines de haute densité, TG: triglycérides

la raison pour laquelle le tour de taille, et non le poids, constitue l'un des critères du syndrome métabolique. Le syndrome métabolique englobe un ensemble de symptômes de dyslipidémie, d'intolérance au glucose et d'hypertension (**Tableau 1**). Dans une large mesure, ce syndrome est prédictif du développement du diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires (1, 2). Ces données concluantes portant sur le syndrome métabolique permettent d'établir que l'IMC doit être complété de la mesure et du suivi réguliers du tour de taille.

## Poids et psychose schizophrénique

Les patients atteints d'une psychose schizophrénique ont une prévalence d'obésité, de syndrome métabolique et de diabète 1,5 à 2 fois plus élevée par rapport à la population générale (3-9). Ils présentent aussi une morbidité et une mortalité plus élevées associées à l'hypertension, au diabète et aux maladies cardiovasculaires (10-12).

Différentes explications sont retenues pour la survenue fréquente des problèmes de poids chez les personnes présentant des troubles psychiatriques majeurs. Les patients schizophrènes ont souvent un mode de vie malsain, incluant notamment une mauvaise alimentation, peu d'activité physique et un tabagisme important (13). Un faible statut socio-économique peut limiter l'accès à une alimentation saine et aux services généraux de soins de santé. Certains symptômes négatifs de la maladie et une moindre surveillance par le patient de son comportement alimentaire peuvent contribuer à l'apparition du problème (14). Chez les patients présentant une insuffisance de poids, la prise de poids peut être associée à une amélioration clinique et au rétablissement d'un comportement alimentaire normal.

Au cours de ces dernières années, la prise de poids éventuellement associée aux antipsychotiques est également devenue un sujet de préoccupation majeur. Selon les

résultats d'une méta-analyse portant sur 81 études, les antipsychotiques de première comme de deuxième génération peuvent induire une prise de poids (15). Le risque est toutefois le plus élevé pour la clozapine et l'olanzapine (9, 16).

Le syndrome métabolique et ses composantes sont plus prévalents chez les personnes schizophrènes qu'au sein de la population générale (3-8). Outre l'effet des antipsychotiques, des données ont également montré qu'une augmentation de l'adiposité intra-abdominale était observée chez les personnes non traitées présentant un premier épisode de schizophrénie (17).

L'ampleur du problème a été récemment mise en évidence dans la foulée d'une enquête internationale de grande envergure menée auprès de patients, organisée par GAMIAN (18). Plus de 70% des patients schizophrènes ont rapporté une prise de poids. En moyenne, les patients avaient pris 18kg depuis le début de la maladie (67% présentaient une augmentation > 7% par rapport au poids corporel initial).

## Prise de poids et qualité de vie

Outre les conséquences physiques, la prise de poids et l'obésité ont également des répercussions non négligeables sur la qualité de vie, qui prennent notamment la forme d'autres limitations fonctionnelles, de douleur, de conséquences financières, mais aussi de stigmatisation et de discrimination (10). L'enquête internationale récente de GAMIAN (18) a montré que le poids et la prise de poids sont des sujets préoccupants pour un pourcentage important de patients. Cinquante pour cent des personnes interrogées ont fait état de problèmes de santé résultant d'une prise de poids.

Strassnig (19) a évalué la qualité de vie par rapport au poids corporel chez des patients ambulatoires atteints de schizophrénie. La prise de poids a été associée à une

réduction du fonctionnement liée à des facteurs à la fois physiques et émotionnels, à une diminution de la vitalité et à une détérioration de la santé générale. Le groupe de patients étudié a également présenté davantage de problèmes physiques, une moins bonne santé générale, ainsi qu'un bien-être émotionnel et un fonctionnement social inférieurs par rapport à la population générale (19). Une autre étude de grande envergure (n = 286) menée auprès de patients ayant présenté une prise de poids au cours des 6 mois précédents, a mis en évidence une qualité de vie inférieure, une moins bonne santé générale et une vitalité

inférieure par rapport aux patients n'ayant pas enregistré de prise de poids (20). Par ailleurs, Awad et Voruganti (21) ont mis en évidence une association étroite entre l'IMC et le fonctionnement psychosocial rapporté par le patient. Ces observations ont été récemment reproduites en Belgique chez un groupe de 300 patients schizophrènes. Cette étude a également montré un bien-être subjectif plus limité chez les patients qui avaient enregistré une prise de poids importante au cours des 2 mois précédents (22). D'autres études mettent en avant une amélioration de la qualité de vie lorsque les patients réussissent à perdre du poids (23-25). D'autre part, une étude prospective de 9 mois a montré une amélioration de la qualité de vie chez les patients traités par olanzapine par rapport à ceux traités par des antipsychotiques de première génération, et ce malgré une prise de poids significative (26). Ce résultat pourrait s'expliquer par une amélioration clinique générale plus importante, associée à moins d'effets secondaires extrapyramidaux.

**Tableau 2: Évaluations recommandées préalablement à la prescription d'antipsychotiques.**

*Anamnèse mettant l'accent sur les troubles métaboliques présents dans les antécédents personnels et familiaux:*

- Existe-t-il des symptômes, des analyses sanguines et des examens spécifiques susceptibles d'évoquer la présence de diabète sucré?
- Des données de glycémie à jeun, OGTT (test oral de tolérance au glucose) ou HbA1c, sont-elles disponibles?
- Antécédents familiaux de diabète ou de surcharge pondérale/obésité
- Habitudes alimentaires, statut nutritionnel, antécédents en matière de poids
- Antécédents en matière d'activités physiques
- Autres médicaments susceptibles d'influencer le métabolisme du glucose (valproate, lithium, etc.)
- Facteurs de risque de l'artériosclérose: tabagisme, hypertension, obésité, dyslipidémie ou antécédents familiaux de ces facteurs
- Connaissances et attitude par rapport à l'alimentation saine et la santé
- Tabagisme, alcoolisme et/ou toxicomanie

*Examen physique*

- Poids et taille, calcul de l'indice de masse corporelle (IMC)
- Tour de taille\*
- Examen médical approfondi
- Tension artérielle

*Analyse sanguine*

- Glycémie à jeun
- Profil lipidique à jeun (cholestérol total, cholestérol LDL, cholestérol HDL, triglycérides)

*Entretien visant à formuler des recommandations*

- Concernant le risque de diabète et de troubles métaboliques associés à la maladie sous-jacente et à l'utilisation d'antipsychotiques.
- Concernant les symptômes d'acidocétose et les autres complications liées au diabète
- Concernant les habitudes de vie saines (arrêt du tabagisme, alimentation saine, contrôle du poids)

\* Mesurée à mi-distance entre la crête iliaque et le cartilage de la dernière côte

## Prise de poids et observance thérapeutique

La pratique clinique nous a appris qu'une prise de poids peut réduire l'observance thérapeutique, bien que peu d'études systématiques se soient penchées sur cette problématique. Dans des articles de revue, le manque d'observance thérapeutique est associé à un manque de connaissance de la maladie, à un manque d'observance thérapeutique dans le passé, à une toxicomanie, à une mauvaise association thérapeutique, à des déficits cognitifs et aux effets secondaires des médicaments (27-28).

Weiden et al (29) ont étudié l'effet de l'obésité sur l'observance thérapeutique. Par rapport aux personnes ayant un IMC normal, les personnes obèses ont un risque 2,5 fois plus élevé de ne pas être compliant. La gêne subjective induite par le poids s'est avérée être associée plus étroitement encore au manque d'observance que l'IMC lui-même. Une étude observationnelle récente menée dans 3 pays européens confirme que le manque d'observance thérapeutique est dans une large mesure lié à l'apparition d'effets secondaires (30-31). La prise de poids était l'un des effets secondaires les plus gênants pour les patients.

Dans le cadre de l'enquête menée par GAMIAN (18), les effets secondaires médicamenteux les plus fréquemment mentionnés étaient la prise de poids (43%) et les troubles du sommeil (44%). Interrogés sur la prise de poids à partir de laquelle ils envisageraient d'arrêter leurs médicaments, les patients ont répondu en moyenne envisager cet arrêt à partir d'une prise de poids de 14kg (du reste, 37% des personnes interrogées présentaient une prise de

poids supérieure à 14kg).

## Prise en charge du poids et des problèmes associés au poids chez les personnes schizo-phrènes

Dans la mesure du possible, il y lieu de prévenir toute prise de poids. Par ailleurs, la prise de poids ainsi que les problèmes métaboliques et cardiovasculaires et facteurs de risque associés doivent faire l'objet d'un dépistage et d'un suivi étroits. Les patients doivent être informés du risque de prise de poids. Outre l'information, il est important de leur apprendre un mode de vie sain (**Tableaux 2 et 3**) (32-33).

Les interventions axées sur la surcharge pondérale et l'obésité peuvent être classées en 3 catégories: les interventions non pharmacologiques, les interventions pharmacologiques et la chirurgie.

Compte tenu des différences existant entre les divers antipsychotiques – à la fois en termes de capacité à contrôler les symptômes de la maladie et en termes d'effet sur la prise de poids – le choix d'un antipsychotique approprié est essentiel. Il s'agit de mettre en balance l'efficacité et le risque potentiel d'effets secondaires. Ce rapport doit aussi être pris en considération lorsque l'on change d'antipsychotique en raison des effets secondaires métaboliques. Lorsque l'on passe à un autre antipsychotique, potentiellement plus sûr sur le plan métabolique, le risque potentiel de rechute et de récurrence des symptômes psychotiques doit également être pris en compte (34, 35). Des médicaments concomitants tels que les antidépresseurs et les thymorégulateurs peuvent également induire une prise de poids.

Il existe certaines données probantes, quoique limitées, qui étayent l'intérêt d'autres traitements pharmacologiques de l'obésité chez les patients schizophrènes. Toutefois, l'utilisation généralisée de différents médicaments (notamment amantadine, chlorphentermine, famotidine, fluoxétine, nizatidine, orlistat, phenmétrazine, sibutramine et topiramate) n'est pas recommandée, compte tenu du risque d'effets secondaires et de leur effet potentiellement négatif sur la maladie psychotique et/ou du risque d'interactions avec la médication antipsychotique (36, 37). Le rimonabant a montré des effets prometteurs sur le syndrome métabolique mais n'a pas été étudié à ce jour chez les patients psychotiques. Les indications sont également limitées pour les interventions chirurgicales.

Dès lors, les interventions non pharmacologiques sont considérées comme l'option de premier choix. Ces interventions comprennent des conseils alimentaires, des mesures de régime, l'encouragement à adopter un mode de vie sain et à pratiquer plus d'activités physiques, ainsi que des stratégies destinées à modifier le comportement.

Alors que dans le passé, on considérait que les personnes schizophrènes avaient tendance à être réticentes à modifier leur comportement, notamment en raison d'un manque de motivation et de problèmes d'observance, un nombre croissant de données probantes indiquent que ces stratégies peuvent néanmoins avoir un effet positif (38). De plus en plus d'études prospectives ont été publiées ou présentées récemment lors de congrès. Ces études diffèrent en termes d'intensité et de durée

Tableau 3: Recommandations pour le dépistage et le suivi.

Suivi	Schéma
Poids et tour de taille	Hebdomadaire chez les patients hospitalisés Mensuel chez les patients ambulatoires
Glycémie à jeun *, **	Selon les facteurs de risque et selon le type de TGA*** Mensuel chez les patients ayant des antécédents familiaux de diabète/obésité et/ou présentant une surcharge pondérale ou une obésité manifeste, et/ou présentant des troubles de la glycémie à jeun Après 6 et 12 semaines, ensuite tous les 4 mois chez les patients sans facteurs de risque
Mesure des lipides à jeun	Cholestérol total, cholestérol LDL, cholestérol HDL, triglycérides Tous les trois mois au cours de la première année de traitement, ensuite annuellement
Tension artérielle	Tous les trois mois

\* L'état à jeun est défini comme une absence de prise calorique pendant au moins 8 heures

\*\* Si la glycémie à jeun est supérieure ou égale à 100 mg/dl, il est recommandé d'effectuer un test oral de tolérance au glucose en raison de la faible sensibilité de la mesure de la glycémie à jeun (<50%) (van Winkel et al, 2006)

\*\*\* Egalement en cas de réapparition de facteurs de risque tels que prise de poids et troubles de la glycémie à jeun



d'interventions, et présentent souvent en outre d'importantes limitations méthodologiques (37). Un nombre limité d'études randomisées a confirmé les résultats prometteurs des études ouvertes (23, 25, 39-43). Vreeland et al (43) ont rapporté une perte de poids moyenne de 2,7kg après une intervention de 12 semaines chez des patients traités par des antipsychotiques de deuxième génération. D'autres études produisent des résultats comparables (25, 41), voire des résultats meilleurs avec une intervention de plus longue durée (42, 45). Les résultats préliminaires du programme ENERGIE en Belgique montrent une perte de poids moyenne de 0,8kg après 12 semaines. La revue la plus récente de la littérature publiée fait état d'une perte de poids dans 19 des 23 études publiées (46). La **figure 1** est un organigramme illustrant la prise en charge de la prise de poids et du suivi métabolique (37).

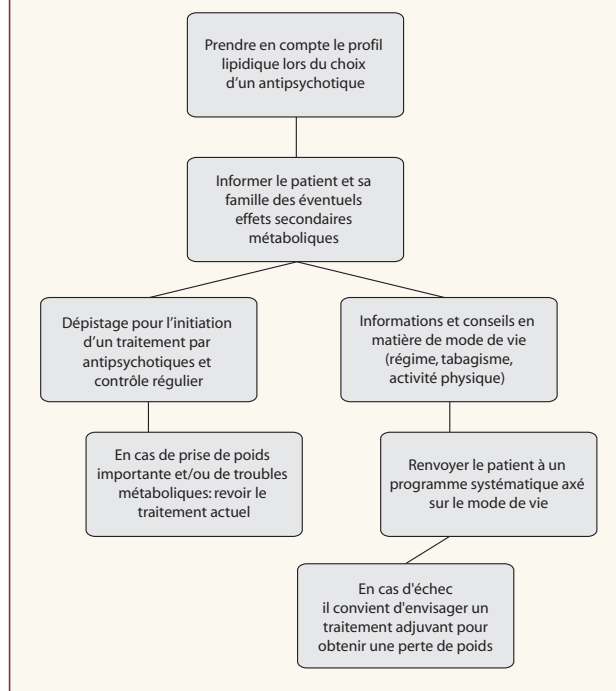
## Conclusions

La psychose schizophrénique est une maladie de longue durée qui entraîne des limitations dans divers domaines psychosociaux. La prise de poids induite par les antipsychotiques, la surcharge pondérale et l'obésité constituent une réalité clinique importante pour de nombreux patients. L'obésité contribue à augmenter le risque de morbidité somatique et de mortalité précoce.

La santé physique des personnes schizophrènes doit redevenir un sujet d'attention et il incombe au psychiatre d'être vigilant sur ce plan. Au cours de ces dernières années, diverses organisations à travers le monde ont élaboré des recommandations pour le dépistage et le suivi des troubles métaboliques et autres troubles somatiques (16, 32-33, 47-49). Des études récentes ont toutefois révélé que ces recommandations ne sont pas encore appliquées dans la pratique clinique de routine (50-51).

Avant d'initier un antipsychotique, les facteurs de risque métaboliques et cardiovasculaires présents chez le patient doivent être identifiés. Lors du choix d'un antipsychotique, les facteurs de risque métaboliques présents du patient ainsi que le risque relatif d'effets secondaires (métaboliques) doivent être mis en balance avec l'efficacité relative escomptée. Lorsque l'on passe à un autre antipsychotique, potentiellement plus sûr sur le plan métabolique, le risque potentiel de rechute et de récurrence des symptômes psychotiques doit également être pris en compte (34, 35). Un nombre croissant de données probantes montre que chez les personnes schizophrènes également, les interventions éducatives et les interventions visant à modifier le comportement qui agissent sur le

**Figure 1: Organigramme illustrant la prise en charge de la prise de poids et des troubles métaboliques.**



mode de vie peuvent s'avérer utiles dans la prévention et la prise en charge de la prise de poids induite par les antipsychotiques (23, 37, 40, 46).

**Remerciements:** Texte rédigé dans le cadre de NOTIS (Belgian Network for the Optimisation of Long term Treatment and Care In Schizophrenia, qui bénéficie du soutien d'une bourse éducative illimitée d'Eli Lilly).

## Références

1. Alberti G. Introduction to the metabolic syndrome. *European Heart Journal* 2005;7:3-5.
2. Byrne CD, Wild SH. The Metabolic Syndrome 2005. West Sussex: John Wiley & Sons
3. De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, Peuskens J. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health* 2006a;2:14.
4. De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, Peuskens J. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophrenia Research* 2006b;83(1):87-93.
5. Henderson DC. Schizophrenia and comorbid metabolic disorders. *Journal of Clinical Psychiatry* 2005;66(suppl 6):11-20.
6. Jeste DV, Gadsjo JA, Lindamer LA, Larco P. Medical comorbidity in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1996;22:413-30.
7. Lean M, Pajonk F. Patients on Atypical Antipsychotic Drugs Another high-risk group for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1597-605.
8. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Baseline results from the clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophrenia Research* 2005;80:19-32.
9. Newcomer JW. 2005. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs* 19(Suppl 1):1-93.
10. Aronne LJ. Epidemiology, morbidity and treatment of overweight and obesity. *Journal of Clinical Psychiatry* 2001;62(suppl 23):13-22.
11. Casey DE, Haupt DW, Newcomer JW, Henderson DC, Sernyak MJ, Davidson M, Lindenmeyer J-P, Manoukian SV, Banerji MA, Lebovitz HE, Hennekens CH. Antipsychotic-Induced Weight Gain and Metabolic Abnormalities: Implications for Increased Mortality in Patients With Schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 2004;65(suppl 7):4-18.
12. Osby U, Correia N, Brandt L, Ekborn A, Sørensen P. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county Sweden. *Schizophrenia Research* 2000;45:21-8.
13. Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychological Medicine* 1999;29:697-701.
14. Kurtzthaler I, Fleischacker WW. The clinical implications of weight gain in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 2001;62(suppl 7):32-7.
15. Allison DB, Mentore JL, Moonseong H, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, Weiden PJ. Antipsychotic-induced weight gain: A comprehensive research synthesis. *American Journal of Psychiatry* 1999;156:1686-1696.
16. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:596-601.
17. Thakore JH. Metabolic syndrome and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 2005;186:455-456.

18. GAMIAN. The UNITE Global Survey: Understanding Patients' Needs, Interactions, Treatment & Expectations (in persons with Schizophrenia or Bipolar and carers of persons with Schizophrenia or Bipolar disorder). 2006; presented at ECNP Paris.
19. Strassnig M, Brar JS, Ganguli R. Body mass index and quality of life in community-dwelling patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2003;62:73-6.
20. Allison DB, Mackell JA, McDonnell DD. The impact of weight gain on quality of life among persons with schizophrenia. *Psychiatric services* 2003;54(4):565-7.
21. Awad AG, Voruganti L. Body weight, image and self-esteem evaluation questionnaire: development and validation of a new scale. *Schizophrenia Research* 2004;70:63-77.
22. De Hert M, Peuskens B, van Winkel R, Kalnicka D, Wampers M, Hanssens L, Van Eyck D, Wyckaert S, Peuskens J. Body weight and self-esteem in patients with schizophrenia evaluated with B-WISE®. *Schizophrenia Research* 2006c;88:222-6.
23. Evans S, Newton R, Higgins S. Nutritional intervention to prevent weight gain in patients commenced on olanzapine: a randomized controlled trial. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2005;39:479-86.
24. Foye N, Frippe K, Malone B, Moriarty M, Fox A, Callan G, Loughrey K. Positive impact of short-term wellness intervention on weight loss in Irish psychiatric clients. Poster. British Association of Psychopharmacology, July 2004.
25. Kalarchian MA, Marcus MD, Levine MD, Haas GL, Greeno CG, Weissfeld LA, Qin L. Behavioral treatment of obesity in patients taking antipsychotic medication. *Journal of Clinical Psychiatry* 2005;66:1058-63.
26. Lima MS, Mari JJ, Breier A, Costa AM, Sena EP, Hotopf M. Quality of life in schizophrenia: A multicenter, randomized, naturalistic, controlled trial comparing olanzapine to first-generation antipsychotics. *Journal of Clinical Psychiatry* 2005;66:831-8.
27. Awad AG. Antipsychotic medications: compliance and attitudes towards treatment. *Current Opinion in Psychiatry* 2004;17:75-80.
28. Perkins D. Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 2002, 63, 1121-8.
29. Weiden PJ, Mackell JA, McDonnell DD. Obesity as a risk factor for antipsychotic noncompliance. *Schizophrenia Research* 2004;66:51-7.
30. Bebbington PE, Angermeyer M, Azorin JM, Brugha T, Kilian R, Johnson S, Toumi M, Kornfeld A. The European Schizophrenia Cohort (EuroSC). A naturalistic prognostic and economic study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2005;40:707-17.
31. Bebbington PE, Le Lay A, Hansen K. Understanding and explaining adverse events in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2006;81(Suppl):25-6.
32. De Hert M, Van Eyck D, De Nayer A. Metabolic abnormalities associated with second generation antipsychotics: Fact or fiction? Development of guidelines for screening and monitoring. *International Clinical Psychopharmacology*. 2006d;21(Suppl 2), 11-5.
33. De Nayer A, De Hert M, Scheen A, Van Gaal L, Peuskens J. Conference report: Belgian consensus on metabolic problems associated with second-generation antipsychotics. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 2005;9:130-7.
34. Narasimhan M, Gupta S, Masand P. Management of antipsychotic-induced weight gain. *Psychiatric Times* 2005; 22(9): available online on <http://www.psychiatrictimes.com/showArticle.jhtml?articleId=170100942>
35. Nasrallah HA, Newcomer JW. Atypical Antipsychotics and Metabolic Dysregulation. Evaluating the Risk/Benefit Equation and Improving the Standard of Care. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2004;24:S7-S14.
36. Faulkner G, Soundy AA, Lloyd K. Schizophrenia and weight management: a systematic review of interventions to control weight. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2003;108:324-32.
37. Faulkner G, Cohn T. Pharmacological and nonpharmacological strategies for weight gain and metabolic disturbances in patients treated with antipsychotic medication. *Canadian Journal of Psychiatry* 2006;51(8):502-11.
38. Chue P. The assessment and management of antipsychotic-associated metabolic disturbances from a psychiatric perspective. *Canadian Journal of Psychiatry* 2004;49(3):200-7.
39. Brar JS, Ganguli R, Pandina G, Turkoz I, Berry S, Mahmoud R. Effects of behavioral therapy on weight loss in overweight and obese patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 2005;66:205-12.
40. Littrell KH, Hilligoss NM, Kirshner CD, Petty RG, Johnson CG. The effects of an educational intervention on antipsychotic-induced weight gain. *Journal of Nursing Scholarship* 2003;35(3):237-41.
41. Menza M, Vreeland B, Minsky S, Gara M, Radler DR, Sakowitz M. Managing atypical antipsychotic-associated weight gain: 12-month data on a multimodal weight control program. *Journal of Clinical Psychiatry* 2004;65:471-7.
42. Noone P. Long-term effects of the solutions for Wellness Program with Irish outpatients. Presented in annual APA meeting, 2004.
43. Vreeland B, Minsky S, Menza M, Radler DR, Roemheld-Hamm B, Stern R. A program for managing weight gain associated with atypical antipsychotics. *Psychiatric Services* 2003;54(8):1155-7.
44. Weber M, Wyne K. A cognitive/behavioral group intervention for weight loss in patients treated with atypical antipsychotics. *Schizophrenia Research* 2006;83:95-101.
45. Pendlebury J, Busche CJ, Wilgust HJ, Holt RIG. Long-term maintenance of weight loss in patients with severe mental illness through a behavioural treatment programme in the UK. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2006;1-9.
46. Loh C, Meyer JM, Leckband SG. A comprehensive review of behavioural interventions for weight management in schizophrenia. *Annals of Clinical Psychiatry* 2003;18:23-31.
47. Expert Group. 'Schizophrenia and Diabetes 2003' Expert Consensus Meeting, Dublin, 3-4 October: consensus summary. *British Journal of Psychiatry* 2004;47(Suppl):112-4.
48. Marder SR, Essock SM, Miller AL, Buchanan RW, Casey DE, Davis JM, Kane JM, Lieberman JA, Schooler NR, Covell N, Stroup S, Weissman EM, Wirshing DA, Hall CS, Pogach L, Pi-Sunyer X, Bigger JT, Friedman A, Kleinberg D, Yevich SJ, Davis B, Shon S. Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 2004;161(8), 1334-49.
49. van Winkel R, De Hert M, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, Peuskens J. Screening for diabetes and other metabolic abnormalities in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: evaluation of incidence and screening methods. *Journal of Clinical Psychiatry* 2006; 67(10):1493-500.
50. Buckley PF, Miller DD, Singer B. Clinicians' recognition of the metabolic adverse effects of antipsychotic medications. *Schizophrenia Research* 2005;79:281-8.
51. Newcomer JW, Nasrallah HA, Loebel AD. The atypical antipsychotic therapy and metabolic issues national survey. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2004;24(suppl):1-6.